

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-226615

(43)Date of publication of application : 25.08.1998

(51)Int.Cl.

A61K 7/00
A23L 1/30
A23L 3/3544
A61K 7/48
A61K 47/22
C07D239/22

(21)Application number : 09-049686

(71)Applicant : POLA CHEM IND INC

(22)Date of filing : 18.02.1997

(72)Inventor : HANABUSA KENJI

MIKI TORU

SHIRAI HIROYOSHI

IYANAGI KOICHI

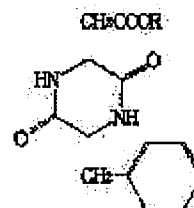
(54) COMPOSITION CONTAINING ASPARTIC ACID-PHENYLALANINE CYCLIC DIPEPTIDE DERIVATIVE

(57)Abstract:

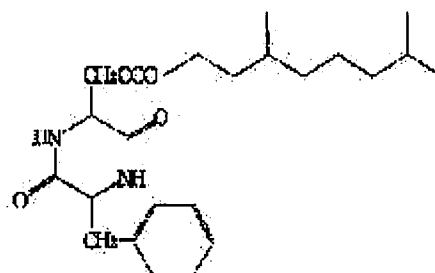
PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject cyclic dipeptide-containing composition that can improve stability of medicines, cosmetics, food products and the like, particularly their stability at a temperature near the body temperature by admixing a specific compound to these products.

SOLUTION: 1,3,5-Benzenetricarboxylic acid having the stereostructure responding to the compound to be prepared is allowed to react with thionyl chloride and the resultant acid chloride is allowed to react with the corresponding alkylamine or alkenylamine, and the product is purified, when necessary, to form an aspartic acid-phenylalanine cyclic dipeptide derivative of formula I

[R is a 8-22C (cyclic structure-including) straight or branched alkyl or alkenyl] typically cyclo(L-β-dimethyloctylasparaginyl-L-phenylalanine). This compound is admixed to cosmetics, medicines and the like, particularly of high content of oily



I



II

components. The amount of the compound of formula I is preferably 0.1-100 pts.wt. per 1 pt.wt. of the oily component.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-226615

(43)公開日 平成10年(1998) 8 月25日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	D
			R
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z
3/3544	5 0 2	3/3544	5 0 2
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	
審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願平9-49686

(22)出願日 平成9年(1997) 2 月18日

(71)出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社
静岡県静岡市弥生町6番48号

(72)発明者 英 謙二

長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大
学繊維学部内

(72)発明者 三木 徹

長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大
学繊維学部内

(72)発明者 白井 汪芳

長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大
学繊維学部内

最終頁に続く

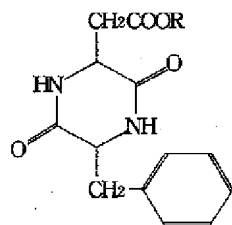
(54)【発明の名称】 アスパラギン酸フェニルアラニン環状ジペプチド誘導体を含有する組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 安定性、取り分け40℃付近の高温における安定性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することを課題とする。

【課題の解決手段】 一般式(I)に表されるアスパラギン酸フェニルアラニン環状ジペプチド誘導体を化粧品、医薬、食品などの組成物に含有させる。

【化1】



一般式 (I)

(但し、Rは炭素数8～22の環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表す。)

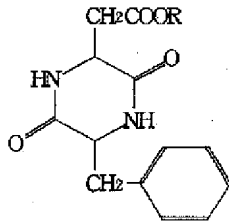
本発明によれば、安定性取り分け40℃付近の体温にお

ける安定性と5～10℃における使用性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することが可能である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式（I）に表されるアスパラギン酸フェニルアラニン環状ジペプチド誘導体を含有する組成物。

【化1】

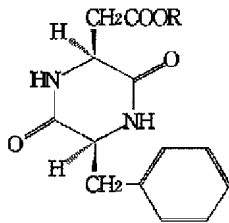


一般式（I）

（但し、Rは炭素数8～22の環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表す。）

【請求項2】 アスパラギン酸フェニルアラニン環状ジペプチドの立体構造が、一般式（II）に示されるL、Lである、請求項1に記載の組成物。

【化2】

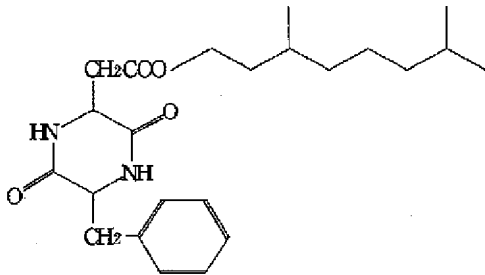


一般式（II）

（但し、Rは炭素数8～22の環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表す。）

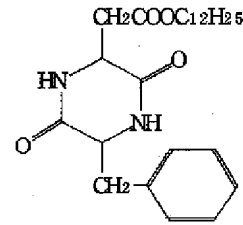
【請求項3】 一般式（I）に表される化合物が、シクロ（L-β-ジメチルオクチルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物1）、シクロ（L-β-ラウリルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物2）又はシクロ（L-β-ステアリルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物3）である、請求項1又は2に記載の組成物。

【化3】



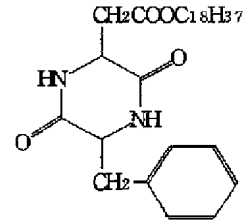
化合物1

【化4】



化合物2

【化5】



化合物3

【請求項4】 化粧品又は医薬である請求項1～4に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、オイル等の流動性有機物の増粘・ゲル化に好適なアスパラギン酸フェニルアラニン環状ジペプチド誘導体を含有する組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】化粧品、医薬品、食品などの分野で、それらの製剤の粘度や硬度を高くすることは安定性を確保する意味で非常に重要なことであった。このような硬度や粘度を高める手段としては、増粘剤を用いる方法やワックス等のワックス構造を利用する方法がある。しかしながら、増粘剤はアルキルアクリレートコポリマー等の水溶性のものが知られているのみであり、坐剤やリップカラー等のオイルゲル系には適用しにくかった。ワックスの構造を利用する方法では、ワックスのつくる構造が温度に対して弱いため、40℃付近の体温域で安定性を向上するためにはワックス量が多くなりすぎ、のびが重い、化粧料がムラづきする、肛門などに挿入すると痛かったり、異物感がひどい等と使用性を損なうことが少なくなかった。又、有機成分のゲル化剤として12-ヒドロキシステアリン酸が知られているが、このものはゲルを形成するか溶液になるかの何れかの状態しか提供できず、粘度をコントロール事が困難であった。即ち、使用性を損なうことなく、体温付近の温度で系を安定化する手段が求められていた。

【0003】一方、後記一般式（I）に表される化合物は既知の化合物であって、これらの化合物が流動性を有する有機物質に対してゲル化作用を発揮することは知られていたが、化粧料や医薬に含有させると、その安定性が向上しうるとは全く知られていない。

【0004】

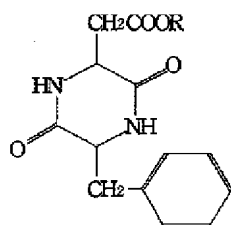
【発明が解決しようとする課題】本発明はこの様な状況下に為されたものであって、安定性取り分け40℃付近の高温における安定性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することを課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らはこの様な状況に鑑み、化粧品や医薬など油性成分を含有する組成物の体温付近の温度（40℃付近）に於ける安定性を、使用感を損なうことなく向上させる手段を求めて鋭意研究を重ねた結果、次に示す一般式（I）に表される化合物群がその様な性質を有していることを見いだした。更にこれを医薬品、化粧品、食品等の組成物に配合することにより組成物の体温付近の温度における安定性を向上させることを見いだした。更に検討を重ねた結果、粘度の温度に対する変化が少なく、5～10℃でかかる組成物を使用しても使用性を損なわないことを見だし発明を完成させるに至った。以下、本発明について発明の実施の形態を中心に詳細に説明する。

【0006】

【化6】



一般式（I）

（但し、Rは炭素数8～22の環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表す。）

【0007】

【発明の実施の形態】

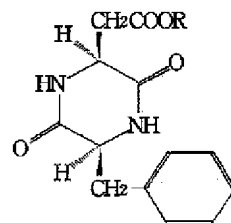
（1）本発明の組成物に含有される一般式（I）に表される化合物

本発明の組成物に含有される化合物は上記一般式（I）に表される構造を有する。これらの内、特に好ましい物は一般式（II）に表される環状部分がL、Lの立体構造を有する物である。この様な化合物の好ましい例としては、例えば、シクロ（L-β-ジメチルオクチルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物1）、シクロ（L-β-ラウリルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物2）、シクロ（L-β-ステアリルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物3）、シクロ（L-β-オレイルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物4）、シクロ（L-β-イソオクチルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物5）又はシクロ（L-β-シクロヘキシルアスパラギニル-L-フェニルアラニル）（化合物5）等が

挙げることができる。これらの内、特に好ましいものは、化合物1～3である。

【0008】

【化7】

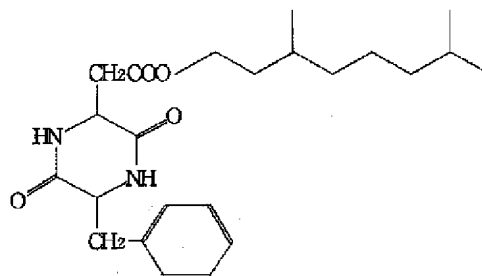


一般式（II）

（但し、Rは炭素数8～22の環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表す。）

【0009】

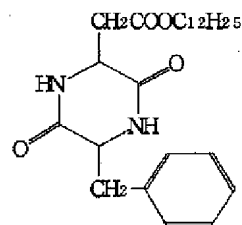
【化8】



化合物1

【0010】

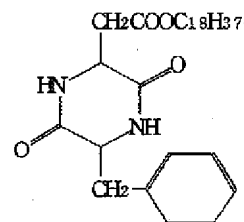
【化9】



化合物2

【0011】

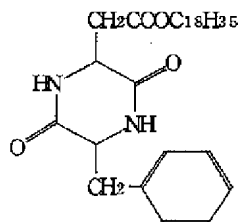
【化10】



化合物3

【0012】

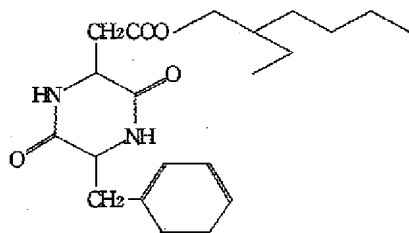
【化11】



化合物4

【0013】

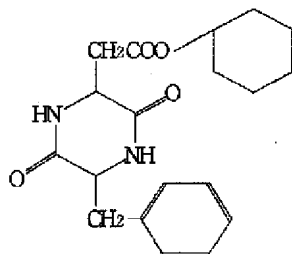
【化12】



化合物5

【0014】

【化13】



化合物6

【0015】本発明の化合物は何れも既知の化合物より、製造することができる。これらの化合物は例えば次に示す方法で製造すればよい。即ち、対応する立体構造を有する1, 3, 5-ベンゼントリカルボン酸に塩化チオニルを反応させて酸クロライドと為し、これと対応するアルキルアミン又はアルケニルアミンを反応させればよい。この反応の生成物は再結晶やカラムクロマトグラフィー等の通常の精製手段で精製することができる。

【0016】＜製造例1＞

化合物1の合成

アスパルテーム1.6gとp-トルエンスルホン酸の触媒量と3, 7-ジメチルオクタノール40mlとを減圧下4時間160℃で加熱した。この反応物に石油エーテル300mlを加え抽出し、濾過して12時間室温に放置し、析出物を集めた。元素分析値(N: 6.76%、C: 68.51%、O: 8.45%)及び赤外吸光スペクトル(3192、1742、1675 cm⁻¹)より、その構造が化合物1と確認された。収量1.54g、収率63%

【0017】＜製造例2＞

化合物2の合成

製造例1の3, 7-ジメチルオクタノールをラウリルアルコールに変え、同様に処理して収率54%で化合物2を得た。

【0018】＜製造例3＞

化合物3の合成

製造例2のラウリルアルコールをステアリルアルコールに変えて同様に操作し、収率61%で化合物3を得た。

【0019】＜製造例4＞

化合物4の合成

製造例2のラウリルアルコールをオレイルアルコールに変えて同様に操作し、収率46%で化合物4を得た。

【0020】＜製造例5＞

化合物5の合成

製造例2のラウリルアルコールを2-エチルヘキシルアルコールに変えて同様に操作し、収率52%で化合物5を得た。

【0021】＜製造例6＞

化合物6の合成

製造例2のラウリルアルコールをシクロヘキシルアルコールに変えて同様に操作し、収率55%で化合物6を得た。

【0022】かくして得られた本発明の組成物に含有される化合物は何れも流動性を有する有機物質乃至は組成物を増粘及び／又はゲル化させる作用に優れる。この作用により、医薬品、化粧品、食品などの組成物を安定化することができる。この作用は40℃付近の高温域でも同様に観測される。本発明を用いて有機物質乃至は組成物を増粘及び／又はゲル化させるには、当該有機物質乃至は組成物1重量部に対して0.1～100重量部、より好ましくは0.5～90重量部、更に好ましくは1～80重量部を加え加熱して相溶させれば良い。この場合、本発明の化合物は唯1種のみを用いても良いし2種以上を用いても良い。本発明の化合物が増粘及び／又はゲル化しうる有機物質としては、例えば、四塩化炭素、テトラヒドロフラン、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ピリジン等のような有機溶剤類、ケロシン、ガソリン、軽油、重油等の燃料、オリーブ油、大豆油、コーン油、ヒマシ油、牛脂、ホホバ油等の動植物油、スクワラン、流動パラフィン等の鉱物油、ジメチルポリシロキサンやメチルフェニルポリシロキサン等のシリコン類、オレイン酸オクチルデシル、グリセリルトリオクタネート、ネオペンチルグリコールジソオクタネート等の合成エステル類が例示できる。これらの内、本化合物は従来ではゲル化させ難かった流動パラフィンやスクワラン等の炭化水素類や環状ジメチルシリコンやジメチコン等をゲル化しうる。従って、これらの成分を含有する化粧品や医薬の安定化に本化合物は好適に用いられる。更にペイント、食品等も一般式(1)に表される化合物を含有させて安定化させることのできる組成物として例示できる。下記に

増粘・ゲル化作用を試験例として示す。

【0023】＜試験例＞

増粘・ゲル化作用

試験管に各種有機成分を1cm³秤とり、これに上記化合物の最も好ましい代表例である、化合物1を用いてゲル化作用を検討した。即ち、適量の化合物1を加え混合し、相溶するまで加熱攪拌した。相溶したものを25℃まで冷却し、ゲル化しているか否かを肉眼で判定した。結果を表1に示す。化合物1は何れの有機物質に対してもゲル化する作用に優れることが判る。

【0024】

【表1】

有機成分	化合物1
環状ジメチコン（4量体） ゲリトリトリワナート スクワラン ジメチコン（10c. s.）	透明ゲル 透明ゲル 半透明ゲル 半透明ゲル

【0025】（2）本発明の組成物

本発明の組成物は上記一般式（I）に表される化合物を含有することを特徴とする。本発明の組成物としては、例えば、医薬、化粧品、食品等が例示できる。これらの組成物では、化粧品と医薬が好ましく、更に化粧品と医薬の中でも油性成分を多く含むもので、例えばオイルゲル製品、油中水乳化製品などが例示できる。具体的な好ましい例としては、例えば医薬であれば、坐剤、油中水乳化皮膚外用剤、リピッド製剤、リボソーム製剤等が例示でき、化粧品であればリップカラー、アイライナー、リップクリーム、ファンデーション等のオイルゲル製品、マニキュア、ペディキュア、ネイルコート等の含有有機溶剤製剤、クリーム、ファンデーション等の油剤含有量が多い乳化製剤などが例示でき、食品としては、チョコレート、バター、マーガリン等の油脂製品などが例示できる。勿論、クレヨン、鉛筆等の文房具やシーリング剤等のような建設用品に応用することも可能であり、これらも本発明の組成物の範囲にある。

【0026】本発明の組成物における一般式（I）に表される化合物の好ましい含有量は、増粘作用が期待できる量であれば良く、従って、油性成分1重量部に対して0.1～100重量部、より好ましくは0.5～90重量部、更に好ましくは1～80重量部であり、組成物全

体に対しては0.01～20重量%であり、よりに好ましくは0.05～18重量%であり、更に好ましくは0.1～16重量%である。本発明の組成物に於いては、一般式（I）に表される化合物は唯1種を含有させても良いし、2種以上を組み合わせて含有させても良い。本発明の組成物に於いては、上記一般式（I）に表される化合物以外に、これら組成物で用いられている任意成分を含有することができる。かかる任意成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類、甘味剤、酸味剤等が例示できる。本発明の組成物は一般式（I）に表される化合物によって40℃付近の体温域でも安定であり、更に5～10℃でも使用性を損なわない。

【実施例】以下に実施例を示して本発明について更に詳細に説明するが、本発明がこれら実施例にのみ限定を受けけないことは言うまでもない。

【0027】＜実施例1～4＞

配合例

下記の表2に示す処方に従ってファンデーションを作成した。即ち粉体成分をヘンシェルミキサーで混合した後、パルベライザーで粉碎し、これをダブルプラネタリーミキサーに入れその他の成分を溶解して加え、加熱しながら混練りし金皿に詰め加熱プレスしファンデーションを得た。併せて、このものを40℃に3か月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は++：著しい、+：明らかに観察できる、±：僅かに見られる、-：全く見られないであった。又、5℃における使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表2に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0028】

【表2】

成分	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例
グリセリン脂肪酸エステル	10	10	10	10	10
ホホバ油	10	10	10	10	10
ジメチコン	10	10	10	10	10
加水分解ワックス	10	10	10	10	10
化合物 1	1				
化合物 2		1			
化合物 3			1		
化合物 4				1	
12-ヒドロキシステアリン酸 (粉末)					1
マイカ	19	19	19	19	19
タルク	10	10	10	10	10
二酸化チタン	10	10	10	10	10
黄色酸化鉄	5	5	5	5	5
ベンガラ	2	2	2	2	2
ナイロンパウダー	13	13	13	13	13
40℃保管					
オイル分の分離	—	—	—	±	+
重量の減少	—	—	—	±	±
5℃の使用性					
化粧料の取れ	良い	良い	良い	良い	悪い
肌への伸び	良い	良い	良い	やや良い	悪い

【0029】＜実施例5～8＞表3に示す処方に従ってクリームを作成した。即ち、ア、イ、ウ、エをそれぞれ80℃で加熱溶解又は分散し、アとイを混練りし、これをウで希釈し、更にエを徐々に加え乳化した。これを攪拌冷却しクリームを得た。併せて、このものを40℃に3カ月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は

++：著しい、+：明らかに観察できる、±：僅かに見られる、—：全く見られないであった。又、5℃における使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表3に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0030】

【表3】

成分	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	対照例
ア					
70%トリートメント水溶液	6	6	6	6	6
フタル酸モノエチルエステル	5	5	5	5	5
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
イ					
トリグリセロール	4	4	4	4	4
イソステアレート					
ウ					
流動パラフィン	25	25	25	25	30
化合物1	5				
化合物2		5			
化合物3			5		
化合物4				5	
エ					
水	54.7	54.7	54.7	54.7	54.7
40℃保管					
オイル分の離脱	—	—	—	±	+
分離	—	—	—	—	±
5℃の使用性					
化粧料の取れ	良い	良い	良い	良い	悪い
肌への伸び	良い	良い	良い	良い	悪い

【0031】＜実施例9～12＞表4の処方に従って口紅を作成した。即ち、アをボールミルで分散し、90℃に加熱した。一方予め90℃に加熱溶解・分散しておいたイを加え良く混合し型に流し込み、冷却し容器に装着し口紅を作成した。併せて、このものを40℃に3カ月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は++：

著しい、+：明らかに観察できる、±：僅かに見られる、—：全く見られないであった。又、5℃における使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表4に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0032】

【表4】

成分	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	比較例
ア					
ベンガラ	10	10	10	10	10
黄色4号A1	5	5	5	5	5
虹彩箔	2	2	2	2	2
着色チタンマイカ	3	3	3	3	3
ひまし油	10	10	10	10	10
流動パラフィン	20	20	20	20	20
イ					
モクロウ	10	10	10	10	10
カルナウバワックス	10	10	10	10	30
マイナリスリンワックス	10	10	10	10	10
化合物1	20			10	
化合物2		20			
化合物3			20		
化合物4				10	
40℃保管					
オイル分の離れ	-	-	-	±	+
金皿からの剥がれ	-	-	-	±	+
5℃の使用性					
色味ののり	良い	良い	良い	良い	大変悪い
肌への伸び	良い	良い	良い	良い	大変悪い

【0033】＜実施例13～16＞下記表5の処方に従って坐剤を作成した。即ち処方成分を加熱溶解分散させ、型に流し込み冷却固化させて坐剤を得た。又、使用性（下着の汚れと異物感）を専門パネラーにより判定し

てもらった。結果を表5に併せて記す。本発明の組成物が使用感に優れることが判る。

【0034】

【表5】

成分	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16	対照例
特ダクトリバーXG	98	98	98	98	99
インドメタシン	1	1	1	1	1
化合物1	1				
化合物2		1			
化合物3			1		
化合物4				1	
下着の汚れ	無い	無い	ややある	ややある	ある
異物感	無い	ややある	無い	無い	ある

【0035】＜実施例17～18＞表6に示す処方に従ってクリームを作成した。即ち、ア、イ、ウ、エをそれぞれ80℃で加熱溶解又は分散し、アとイを混練りし、これをウで希釈し、更にエを徐々に加え乳化した。これを攪拌冷却しクリームを得た。併せて、化粧料が茶碗などを汚すか否かについて、専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表6に示す。本発明の組成物は付着性が抑制されていることが判る。

【0036】

【表6】

成分	実施例17	実施例18
ア 70%マルチール水溶液 ブチルパラベン メチルパラベン	6 5 0.2 0.1	6 5 0.2 0.1
イ トリグリセリン エステル	4	4
ウ 流動パラフィン 化合物1 化合物2	25 5	25 5
エ 水	54.7	54.7
他の物への付着性 茶碗 タバコのフィルター	殆どなし 殆どなし	殆どなし 殆どなし

【0037】＜実施例19～22＞

製造例

下記表7に従ってファンデーションを作成した。即ち、イ、ロ、ハ、ニをそれぞれ秤り、イを良く混練りし、ロを加えて希釈した後80℃に加熱した。これにニを分散させ、更に、別途80℃に加熱したハを徐々に加え乳化し、攪拌冷却してファンデーションを得た。このものを40℃の恒温室に3カ月保存した場合の状態の変化をあわせて記す。尚、化合物1～4を水に置換した対照例は40℃2カ月で一部分離していた。これより本発明の組成物であるファンデーションは、通常安定性が優れているとされてきた対照例よりも、更に高温での安定性に優れることが判る。

【0038】

【表7】

成分	実施例19	実施例20	実施例21	実施例22
イ 70%マルチール水溶液 1,3-ブタンジオール トリグリセリンエステル メチルパラベン ブチルパラベン 化合物1 化合物2 化合物3 化合物4	10 5 5 0.3 0.1 1	10 5 5 0.3 0.1 1	10 5 5 0.3 0.1 1	10 5 5 0.3 0.1 1
ロ 流動パラフィン 軽質イソパラフィン カルナウバワックス	5 15 3	5 15 3	5 15 3	5 15 3
ハ 水	40.6	40.6	40.6	40.6
ニ 二酸化チタン タルク 黄色酸化鉄 ベンガラ	8 4 2.5 0.5	8 4 2.5 0.5	8 4 2.5 0.5	8 4 2.5 0.5
40℃の安定性	良好	良好	良好	良好

【0039】＜実施例23～26＞

配合例

下記表8に示す処方に従ってネイルカラーを作成した。即ち、イをロに様に分散・溶解させ、これにハを攪拌しながら加え均一に分散・溶解させ、予め混合・粉碎しておいたニを加えて均一に分散させ容器に詰めネイル

カラーとした。尚、併せて40℃、3カ月の保存試験結果も併せて記す。対照例は化合物1～4をベントナイトに置換した物を用いた。これらの結果より、本発明の組成物であるネイルカラーは安定性に優れることが判る。

【0040】

【表8】

成分	実施例23	実施例24	実施例25	実施例26	対照例
イ					
化合物 1	0.5				
化合物 2		0.5			
化合物 3			0.5		
化合物 4				0.5	
ロ					
酢酸エチル	20	20	20	20	20
酢酸ブチル	27	27	27	27	27
イソプロパノール	2	2	2	2	2
トルエン	20	20	20	20	20
ハ					
ニトロロ-ス1/4	15	15	15	15	15
変性アルキッド樹脂	10	10	10	10	10
フタル酸ジブチル	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
1,3-ブタンジオール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ニ					
顔料又は色素	1	1	1	1	1
有機ペントナイト	0.5	0.5	0.5	0.5	1
4 0 ° C 3 カ月安定性	良好	良好	良好	良好	分離

【 0 0 4 1 】

に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することが可能である。

【発明の効果】本発明によれば、安定性取り分け 4 0 ° C 付近の体温における安定性と 5 ~ 1 0 ° C における使用性

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/22

F

C 0 7 D 239/22

C 0 7 D 239/22

(72)発明者 井柳 宏一

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内